Varitect®

BIOTEST

OEMéd

Composition

Principe actif: Immunoglobuline humaine contre la varicelle et le zona pour administration intraveineuse.

1 ml de Varitect contient: Immunoglobulines humaines 100 mg, dont des immunoglobulines G ≥95%, contenant l'anticorps contre le virus de la varicelle et du zona 25 UI.

La distribution des sous-classes d'immunoglobuline G (IgG) est environ 62% pour IgG1, 34% pour IgG2, 0,5% pour IgG3 et 3,5% pour IgG4.

La teneur maximale en immunoglobulines A (IgA) est de 5 mg/ml.

Excipients: Chlorure de sodium, eau pour préparation injectables.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution pour perfusion intraveineuse.

Teneur en anticorps contre le virus de la varicelle et du zona: 25 UI/ml.

Indications/Possibilités d'emploi

Prévention de la varicelle chez les personnes après un contact avec des malades chez les personnes suivantes:

– Enfants n'ayant pas été atteints de la varicelle et dont les défenses immunitaires ont été réduites par des médicaments ou rayons, ou enfants qui souffrent d'une déficience immunitaire congénitale;

– Adultes atteints d'une déficience immunitaire qui – après examen scrupuleux – doivent être considérés comme prédisposés et qui ont sûrement été confrontés à un risque de contamination;

– Nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle dans les 5 jours qui ont précédé leur naissance ou dans les 2 jours après leur naissance;

– Prématurés dont la mère n'a pas été atteinte de la varicelle avant l'accouchement mais qui doivent rester à l'hôpital pour un certain laps de temps;

– Prématurés de moins de 28 semaines de grossesse ou de moins de 1000 g de poids de naissance indépendamment du fait que la mère avait été atteinte de la varicelle ou non.

Traitement supplémentaire des patients atteints du zona, en particulier chez des patients souffrant d'une déficience immunitaire et des patients à risque d'une extension du zona sur l'ensemble du corps.

Posologie/Mode d'emploi

Posologie

Prophylaxie de la varicelle: 0,2–1 ml (5–25 UI) par kg de poids corporel. En cas d'exposition répétée, p.ex. un contact dans le cadre familial, des doses plus élevées sont à préférer. Pour la post-prophylaxie en cas d'exposition, Varitect devrait être appliqué si tôt que possible et dans un délai ne pas dépassant les 96 heures après l'exposition.

Traitement du zona: 1–2 ml (25–50 UI) par kg de poids corporel et administration supplémentaire selon l'évolution clinique.

Mode d'emploi

Le débit initial de la perfusion intraveineuse de Varitect doit être de 0,1 ml/kg/h. Si la tolérance est satisfaisante au bout de 10 minutes, le débit de la perfusion peut être augmenté lentement jusqu'à maximal 1 ml/kg de poids corporel/h et rester ainsi pour le reste de la perfusion.

Contre-indications

Hypersensibilité envers tout composant du produit.

Hypersensibilité envers les immunoglobulines homologues, en particulier dans les très rares cas de déficit en IgA accompagné de formation d'anticorps contre l'immunoglobuline A.

Mises en garde et précautions

Certains effets indésirables sévères peuvent être liés à la vitesse de perfusion. Parce que les effets indésirables ont tendance à augmenter lorsque la vitesse de perfusion est plus rapide, les recommandations sous «Posologie/Mode d'emploi» concernant la vitesse de perfusion doivent être respectées. De plus, le patient doit être surveillé pendant toute la durée de la perfusion afin de déceler le moindre symptôme d'un effet indésirable.

Certains effets indésirables peuvent être plus fréquents lorsque:

– la vitesse de perfusion est rapide,

– le patient souffre d'hypogammaglobulinémie ou d'agamma-globulinémie avec ou sans déficit en IgA,

– le patient est traité pour la première fois par des immunoglobulines humaines ou, dans des rares cas, lors d'un changement du produit à base d'immunoglobulines ou après une longue pause thérapeutique.

Les vraies réactions d'hypersensibilité sont rares. Elles peuvent se manifester dans les très rares cas de déficit en IgA accompagné de formation d'anticorps contre l'IgA.

Rarement, l'administration d'immunoglobulines peut entraîner une chute de la pression artérielle accompagnée d'une réaction anaphylactique, même si le patient n'a présenté aucune réaction d'hypersensibilité lors des précédents traitements.

Des complications éventuelles peuvent être souvent évitées, si:

– le patient ne montre pas d'hypersensiblité envers les immunoglobulines humaines,

– le produit est administré lentement (0,1 ml/kg de poids corporel/h),

– le patient est surveillé étroitement pendant toute la durée de la perfusion afin de déceler le moindre symptôme d'un effet indésirable. La surveillance des effets indésirables s'effectuera tout particulièrement durant toute la durée de la première perfusion ainsi qu'une heure après la première perfusion pour les patients traités pour la première fois par des immunoglobulines humaines, traités jusqu'alors par un autre produit à base d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) ou après une longue pause thérapeutique. Pour tous les autres patients, la surveillance sera maintenue au moins 20 minutes après l'administration.

Des indices cliniques existent indiquant un rapport entre l'administration d'immunoglobulines en intraveineuse et des événements thromboemboliques tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde. On suppose que chez les patients à risque, l'apport important d'immunoglobulines entraîne une augmentation relative de la viscosité du sang. Il conviendra d'être prudent lors de la prescription et de la perfusion d'immunoglobulines chez les patients suivants: patients obèses ainsi que patients ayant des facteurs de risque pré-existants d'événements thrombotiques tels que âge avancé, hypertension artérielle, diabète, antécédent de maladie vasculaire ou d'épisodes thrombotiques, patients présentant une pathologie thrombophilique constitutionnelle ou acquise, patients avec des périodes d'immobilisation prolongée, patients sévèrement hypovolémiques (baisse du volume sanguin circulant), patients souffrant de pathologies qui augmentent la viscosité du sang.

Des cas de défaillance rénale aiguë ont été observés chez des patients recevant de l'IgIV. Dans la plupart des cas, des facteurs de risques étaient présents, comme par ex. insuffisance rénale préexistante, diabète sucré, hypovolémie, surcharge pondérale, comédication néphrotoxique ou âge supérieur à 65 ans.

Si une limitation de la fonction rénale devait apparaître, un arrêt du produit à base d'immunoglobulines doit être pris en considération.

Les compte-rendus sur les troubles de la fonction rénale et les défaillances rénales aiguës ont bien été mis en rapport avec l'administration de nombreux produits IgIV admis sur le marché, mais la proportion de produits contenant de la saccharose comme stabilisateur était disproportionnellement élevée. L'administration de produits à base d'immunoglobulines

exempts de saccharose doit être évaluée chez les patients à risque. Varitect ne contient pas de saccharose.

Chez les patients à risque de développer une défaillance rénale aiguë ou des événements indésirables thromboemboliques, les produits à base d'IgIV doivent être administrés à la vitesse de perfusion la plus lente possible et à la dose la plus faible possible.

Pour tous les patients, le traitement par immunoglobulines nécessite:

– une hydratation adéquate avant l'instauration de la perfusion d'immunoglobulines,

– la surveillance de l'élimination d'urines,

– la surveillance du taux de créatinine sérique,

– le renoncement à utiliser simultanément des diurétiques de l'anse.

En cas d'effet indésirable, soit la vitesse de perfusion doit être réduite, soit la perfusion doit être interrompue. Le traitement nécessaire dépend de la nature et de l'ampleur de l'effet indésirable.

Lors d'un choc, les mesures médicales standard actuelles pour le traitement du choc doivent être appliquées.

Varitect est fabriqué à partir de plasma humain. Les mesures standard pour prévenir les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humains comprennent la sélection des donneurs, le criblage des dons individuels et des pools de plasma à la recherche de marqueurs spécifiques d'infection et l'inclusion d'étapes de fabrication efficaces pour l'inactivation/élimination des virus. Malgré cela, lorsque des médicaments fabriqués à partir de sang ou de plasma humains sont administrés, la possibilité d'une transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclue. Cela s'applique également aux virus ou autres agents pathogènes inconnus jusqu'ici ou émergents.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le VIH, le VHB et le VHC. Les mesures d'élimination/inactivation virale sont vraisemblablement d'une valeur limitée vis-à-vis des virus non enveloppés tels que le VHA et/ou le parvovirus B19.

L'expérience clinique a confirmé l'absence de transmission du virus de l'hépatite A ou du parvovirus B19 par les immunoglobulines. De plus, on suppose que la présence d'anticorps apporte une contribution importante à la sécurité virale.

Pour chaque administration du produit à un patient, il est fortement recommandé de noter le nom et le numéro de lot du médicament afin d'établir un lien entre le patient et le lot de médicament.

Interactions

L'administration d'immunoglobuline peut réduire l'efficacité de vaccins à virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle, et ce

sur une période d’au moins 6 semaines et jusqu’à 3 mois. Après l’administration de ce produit, attendre au moins 3 mois avant d’immuniser avec des vaccins à virus vivants atténués. L’atteinte à l’efficacité peut persister jusqu’à une année pour la rougeole. Par conséquent, le titre des anticorps doit être mesuré pour les patients vaccinés contre la rougeole.

Grossesse/Allaitement

L’innocuité de ce produit pendant la grossesse n’a pas été établie dans des études cliniques contrôlées. Par conséquent, ce médicament ne doit être administré pendant la grossesse et l’allaitement qu’après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque. La longue expérience clinique avec les immunoglobulines indique qu’aucun effet nocif sur le déroulement de la grossesse, sur le foetus ou sur le nouveau-né n’est à craindre.

Effet sur l’aptitude à la conduite et l’utilisation de machines

Rien n’indique que les immunoglobulines entravent l’aptitude à participer au trafic routier ou à utiliser des machines.

Effets indésirables

Occasionnellement (≥1/1000, <1/100): peuvent apparaître frissons, céphalées, fièvre, nausées et vomissements, réactions allergiques, baisse de la pression artérielle, arthralgies et légères dorsalgies.

Rarement (≥1/10000, <1/1000: des réactions d’hypersensibilité avec chute tensionnelle soudaine peuvent apparaître, pouvant aller jusqu’au choc anaphylactique dans des cas isolés, même si le patient n’a présenté aucune réaction lors des précédents traitements.

Des cas de méningite aseptique réversible, des cas isolés d’anémie hémolytique réversible/d‘hémolyse, ainsi que des rares cas de réactions cutanées passagères ont été observés lors de l’administration d’immunoglobulines humaines normales.

Une augmentation des taux de créatinine sérique et/ou une défaillance rénale aiguë ont été observées.

Très rarement (<1/10000): les complications suivantes se manifestent: événements thromboemboliques tels que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde.

Informations sur le risque d’infection: voir «Mises en garde et précautions».

Surdosage

Un surdosage peut conduire à une surcharge hydrique et à une hyperviscosité, en particulier chez les patients à risque, y compris les patients âgés ou les patients avec une insuffisance rénale.

Propriétés/Effets

Code ATC: J06BB03

Classe pharmacothérapeutique: sérums immunologiques et immunoglobulines: immunoglobulines, immunoglobulines spécifiques, immunoglobuline humaine contre la varicelle et le zona pour administration intraveineuse.

Varitect contient principalement l'immunoglobuline G (IgG) avec un large spectre d'anticorps dirigés contre la varicelle et le zona. Sa répartition des sous-classes d'IgG correspond en majeure partie à celle du plasma d'origine humaine.

Pharmacocinétique

Varitect a une biodisponibilité immédiate et complète dans le sang du destinataire après son administration intraveineuse. La répartition entre le plasma et le liquide extravasculaire est relativement rapide. Un équilibre entre les compartiments intra- et extravasculaires est atteint après environ 3 à 5 jours.

Varitect â une demi-vie de environ 3 semains. Cette demi-vie peut varier d'un patient à un autre, en particulier lors des déficits immunitaires primaires.

L'IgG et les complexes d'IgG sont dégradés dans les cellules du système réticulo-endothélial.

Données précliniques

Les immunoglobulines sont des composantes normales du corps humain. La détermination de la toxicité aiguë chez l'animal n'a aucune signification, car l'administration de doses élevées conduit à une surcharge circulatoire. Des études sur les toxicités chronique et embryo-foetale ne sont pas faisables en raison de l'induction d'anticorps et de leurs interférences.

L'expérimentation animale n'est pas considérée comme nécessaire. Aucun indice signalant un effet oncogène ou mutagène n'est apparu dans l'expérience clinique. Les effets du produit sur le système immunitaire du nouveau-né n'ont pas fait l'objet d'études.

Remarques particulières

Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec autres médicaments.

Varitect est miscible avec une solution saline physiologique.

Influence sur les méthodes de diagnostic

Lors de l'interprétation des résultats de tests sérologiques, prendre en considération que chaque injection d'immunoglobulines peut donner des résultats faussement positifs suite à l'augmentation passagère des divers anticorps transférés passivement dans le sang du patient.

Certains tests sérologiques sur les alloanticorps érythrocytaires (p.ex. test de Coombs), le calcul des réticulocytes ainsi que le test d'haptoglobine peuvent être faussés suite au transfert passif d'anticorps contre les antigènes érythrocytaires, p.ex. A, B et D.

Stabilité

Administrer la solution immédiatement après l'ouverture du récipient.

Ne plus utiliser le produit après sa date de péremption.

Remarques concernant le stockage

Conserver Varitect dans son emballage d'origine en carton entre +2 et +8 °C. Ne pas congeler.

Remarques concernant la manipulation

Amener le produit à température ambiante ou corporelle avant son administration.

Avant administration, contrôler visuellement le produit: la solution doit être claire ou légèrement opalescente. Les solutions présentant un aspect trouble ou un sédiment ne doivent pas être utilisées!

Les restes de médicament non utilisé et les déchets doivent être éliminés selon les normes en vigueur du pays.

Numéro d'autorisation

00510 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation

Biotest (Schweiz) AG, Schützenstrasse 17, 5102 Rupperswil.

Fabricant

Biotest Pharma GmbH, Landsteinerstrasse 5, D-63303 Dreieich.

Mise à jour de l'information

Août 2006.

Ce texte a été approuvé par les autorités et sa publication a été officiellement accordée à la société Documed SA.© Copyright 2008 by Documed SA. Toute utilisation et reproduction sans autorisation est illicite. [10.10.2007]